Ueber Fäulniss-Alcaloide

des

rohen und gekochten Rindfleisches.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Richard Wasmund

aus Jagetzow (Pommern).

11. VII. 84.

Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1884.

Referent: Herr Hofrath Prof. Dr. Maas.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549818_0463

Zu den Fragen, welche in neuester Zeit besonders das Interesse der Forscher auf dem Gebiete der Medicin in Anspruch nehmen, gehört die Frage nach der Einwirkung gewisser chemischer Stoffe, welche sich bei der putriden Zersetzung animalischer Stoffe bilden, auf den thierischen Organismus. Das Studium dieser toxisch wirkenden Stoffe ist in practischer Hinsicht von der grössten Wichtigkeit, wenn wir daran denken, dass die Fäulnissproducte die Ursache so mancher specifischer Erkrankungen sind. So finden wir auch für den bisher unklaren Zusammenhang zwischen der Verwundung und dem daran sich anschliessenden, unter dem Bilde eines tonischen Krampfes auftretenden Symptomencomplex beim Tetanus eine Erklärung, wenn wir annehmen, dass von der Wunde aus eine Aufnahme rein chemisch wirkender Körper stattfindet.

Schon seit Jahren haben sich Mediciner und Chemiker bemüht, die Substanzen, welche sich bei der Fäulniss bilden, chemisch festzustellen. *Maas* hat in seiner Abhandlung „Ueber Fäulniss-Alkaloide“ die Literatur der Cadaver-Alkaloide, mit welchem Namen man die bei der Fäulniss sich bildenden chemischen Körper bezeichnet, in übersichtlicher Weise zusammengestellt. Ich beschränke mich deshalb im Folgenden darauf, nur soviel von den Untersuchungen auf diesem Gebiete an-

zuführen, als zum Verständniss vorliegender Arbeit erforderlich ist.

Die Forschungen von *Panum*, denen sich diejenigen von *C. O. Weber*, *Hemmer*, *Schwenninger* u. a. anschlossen, ergaben, dass die gewöhnlichen Zersetzungsproducte bei der Fäulniss wie die Ammoniak-Verbindungen der flüchtigen Säuren, Leucin, Tyrosin, Schwefelwasserstoff u. s. w. nicht die Erscheinungen der putriden Infection hervorriefen. Genannte Forscher kamen vielmehr zu der Erkenntniss, dass das putride Gift ein chemischer Körper ist, welcher durch Siedehitze nicht zerstört werden kann, welcher hinsichtlich seiner Wirkung mit dem Curare und Pflanzenalcaloiden zu vergleichen ist. *Bergmann* und *Schmiedeberg* waren die ersten, denen es gelang, aus faulender Hefe in dem schwefelsauren Sepsin einen chemischen Körper darzustellen, welcher auf Frösche und Hunde in specifisch giftiger Weise einwirkte. *Zülzer* und *Sonnenschein* stellten dann aus faulenden Fleischaufgüssen ein septisches Alcaloid dar, welches sich in seinen Wirkungen ähnlich dem Atropin verhielt. Ebenso gelang es noch anderen Forschern durch verschiedene Behandlungsweisen ihrer Untersuchungsobjecte, aus faulenden Substanzen Körper darzustellen, welche bei den Versuchsthieren die Erscheinungen septischer Infection hervorriefen.

Das Studium der Fäulniss-Alcaloide wurde besonders angeregt, als *Selmi* mittheilte, dass er bei Behandlung von gefaulten sowohl, wie von frischen Eingeweiden nach dem Stas-Otto'schen Verfahren zur Aufsuchung der Pflanzenalcaloide eine Substanz gefunden habe, welche die allgemeinen Alcaloidreactionen gab. Es folgten nun eine Reihe von Publicationen über das Auftreten von Alcaloiden in thierischen Gewebstheilen.

Von Wichtigkeit ist noch Otto's Mittheilung über diesen Gegenstand, welcher aus Leichentheilen in einem Vergiftungsfalle ein Alcaloid in Form kleiner grüner, nadelförmiger Krystalle darstellte und die Giftigkeit desselben an Thieren nachwies.

Im Jahre 1878 fasste *Selmi* in einer Schrift: „Sulla ptomaïne od alcaloidi cadaverici e lore importanza in tossicologia" seine Erfahrungen über die Cadaver-Alcaloide zusammen und gab die Gewinnung und Trennung der einzelnen bei der Fäulniss thierischer Bestandtheile sich bildenden Alcaloide an, indem er so viel als möglich das Stas-Otto'sche Verfahren beibehielt.

In den letzten Jahren haben sich die Arbeiten über diesen Gegenstand beträchtlich gemehrt. *Maas*, der besonderes Interesse dem Studium der Fäulniss-Alcaloide schenkt, hat aus Muskeln sowie aus Gehirn mit Aether, Amylalcohol und Chloroform verschiedene Alcaloide extrahirt und mit den salzsauren Salzen derselben an zahlreichen Thierexperimenten ihre toxische Wirkung klargelegt. Kürzlich erschien eine Arbeit von *Brieger*, welcher schon früher über diesen Gegenstand gearbeitet hat, die betitelt ist: „Ueber giftige Producte der Fäulnissbacterien". In dieser Abhandlung theilt derselbe mit, dass es ihm gelungen sei, aus faulenden thierischen Substanzen eine salzsaure Base darzustellen, welche bei Thieren Speichelfluss, Dyspnoe und schliesslich Tod unter tonischen und clonischen Krämpfen bewirkte. Herr *Brieger* hat wahrscheinlich in der Eile, in der er überhaupt die Arbeit angefertigt zu haben scheint (cfr. *Otto Stass* und *Bienenstock*), vergessen, dass bereits schon *Maas* dieselben Versuche mit dieser von Herrn *Brieger* aufgefundenen salzsauren Base beschrieben hat.

Es kann daher wohl kaum genannte Abhandlung einen Anspruch auf Wichtigkeit für die Erkenntniss der Fäulniss-Alcaloide machen, wohl aber kann sie als eine decorative Arbeit der bereits gemachten Versuche angesehen werden.

Aus dem bisher Angeführten geht hervor, dass sich bei der Zersetzung thierischer Substanzen toxisch wirkende Körper bilden, die man als Fäulniss-Alcaloide bezeichnet. Betrachten wir nun diese Vorgänge näher, so treten uns eine Anzahl von Fragen entgegen, deren Beantwortung zahlreiche Untersuchungen erfordert. Die Verschiedenheit der Ergebnisse der einzelnen Forscher auf diesem Gebiete weist darauf hin, dass viel darauf ankommt, unter welchen Bedingungen die Arbeiten angestellt werden. Die Bildung der Alcaloide fällt variabel aus, je nach der Beschaffenheit der faulenden Substanz, welche verwendet wird. Wichtig erscheint es auch, auf die Zeit und die Art der Fäulniss Rücksicht zu nehmen, ob dieselbe vor sich geht unter Einwirkung zahlreicher Mikroorganismen, ob bei hoher Temperatur u. s. w. Von ganz besonderem Interesse würde es sein, das Verhältniss der Mikroorganismen, welche die specifischen Erreger der Infectionskrankheiten sind, zu den bei der Fäulniss sich bildenden Alcaloiden zu bestimmen. Es lässt sich kaum annehmen, dass die pflanzlichen Organismen als solche die schädlichen Wirkungen im Körper hervorrufen, vielmehr liegt der Gedanke nahe, dass durch ihre Gegenwart fermentative Processe eingeleitet werden, wodurch chemische, auf den thierischen Organismus toxisch wirkende Stoffe gebildet werden. Diese chemischen Körper, die sich unter der Einwirkung der Mikroorganismen bilden, näher zu bestimmen, wird noch die Aufgabe der pathologischen Chemie sein.

Von diesem Standpunkte ging ich aus, als ich meine Untersuchungen über Fäulniss-Alcaloide anstellte.

Das Verfahren, dessen ich mich zur Gewinnung und Trennung der einzelnen Alcaloide bediente, war im allgemeinen dasjenige nach *Stas-Otto* zur Ausmittelung von Pflanzenalcaloiden.

Möglichst von Fett befreite, frische Ochsenmuskeln, die direct aus dem Schlachthause entnommen waren, im Gewicht von 852 grm wurden in kleine Stücke zerschnitten, nach der Zerkleinerung in einen Glaskolben gethan und während 3 Stunden im Dampf-Sterilisirungs-Apparat nach *Koch* einer Temperatur von 100 ° C. ausgesetzt.

Genannter Apparat besteht aus einem cylindrischen Gefässe von starkem Weissblech, mit Rost, Wasserstandsrohr, zugehörigem Helm, mit Tubus für das Thermometer und passendem Einsatzgefäss zur Aufnahme des zu sterilisirenden Materials, mit vollständiger Filsbekleidung. In den unterhalb des Rostes befindlichen Theil des cylindrischen Gefässes wird Wasser bis zu ca. $^3/_4$ hineingefüllt, der Helm, mit Thermometer montirt, daraufgesetzt und nun angeheizt. Erst wenn der ausströmende Wasserdampf die Temperatur von 100 ° C. erreicht hat, wird das zu sterilisirende Material hineingestellt.

Hierauf wurde das in dem Kolben befindliche Fleisch an einen die Fäulniss begünstigenden Ort gestellt und daselbst 24 Stunden faulen gelassen. Zu gleicher Zeit wurden 945 grm Ochsenmuskeln, die ebenfalls direct aus dem Schlachthause entnommen waren, zerkleinert, in einen Glaskolben gefüllt und gleichfalls 24 Stunden faulen gelassen. Nach 24 Stunden reagirte das rohe sowie das gekochte Rindfleisch sauer, beide zeichneten

sich durch üblen Geruch aus und enthielten mikroskopisch zahlreiche Strepto- und Coccobacterien. Ferner wurden zu den Untersuchungen noch 782 grm frische Ochsenmuskeln verwendet, welche, nachdem sie in kleine Stücke zerschnitten waren, in einem offenen Topfe unter Wasser-Zusatz 3 Stunden gekocht wurden. Hierauf wurde das Fleisch in einem abgeschlossenen Gefässe an einen warmen Ort gestellt und längere Zeit faulen gelassen. Am 6. Tage zeigte es neutrale Reaction, stank sehr und enthielt zahlreiche Bakterien.

Die sämmtlichen gefaulten Fleischmassen wurden nun mit der doppelten Menge Alcohol übergossen und mit einer 2%wässrigen Weinsäurelösung bis zur deutlich sauren Reaction versetzt. Die Glaskolben wurden dann mit einem Wattepfropf verschlossen und bei Zimmertemperatur aufgestellt, indem häufig umgeschüttelt wurde, um die Massen gehörig mit der Flüssigkeit in Berührung zu bringen. Nach 48 Stunden wurde die alcoholische Lösung abgegossen und der Kolbeninhalt von neuem mit Alcohol und Weinsäure versetzt und digerirt.

Die gesammelten alcoholischen Auszüge wurden filtrirt, und darauf der Alcohol auf einem Wasserbade verjagt, wobei sich fettige und harzige Substanzen abschieden. Von diesen Massen wurde die wässrig-weinsaure Lösung der Alcaloidsalze abfiltrirt, indem der auf dem Filter verbleibende Rückstand gut mit Wasser ausgewaschen wurde. Das so erhaltene Filtrat wurde bis zur Syrupconsistenz eingedunstet. Dieser Syrup, welcher den Geruch von Fleischextract hatte, wurde tropfenweise unter Umrühren mit absolutem Alcohol versetzt, so lange als noch eine Fällung von organischen Substanzen statt fand. Die in der alcoholisch-wässrig-

weinsauren Lösung sich befindlichen Ptomaïne wurden von den ausgeschiedenen Substanzen wiederum durch Filtration geschieden, indem tüchtig mit Alcohol nachgewaschen wurde Der Alcohol wurde darauf verdunstet, und der Rückstand von Syrupconsistenz in wenig Wasser aufgenommen.

Diese wässrig-weinsaure Lösung enthielt nun sämmtliche extrahirte Alcaloide. Zum Nachweis derselben wurden die allgemeinen Alcaloidreagentien angewendet. Es sind dies Körper, deren Lösungen, mit den Pflanzen- und Fäulnissalcaloiden zusammengebracht, charakteristische Niederschläge bilden. Ich bediente mich bei jeder Untersuchung folgender Reagentien: Platinchlorid, Jodkaliumlösung, Kaliumquecksilberjodid, Phosphorantimonsäure, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Tanninlösung und Kaliumwismuthjodid.

Das Gemisch aller Alcaloide des rohen sowie des gekochten Rindfleisches, welches 24 Stunden gefault hatte, gab Reactionen mit allen der genannten Reagentien. Die aus dem längere Zeit gefaulten Fleische gewonnene Alcaloidlösung erzeugte mit Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag, mit Phosphorantimonsäure und Jodkalium nur einen schwach wahrnehmbaren.

Zur Trennung der einzelnen Alcaloide wurde die weinsaure wässrige Lösung mit Natriumhydroxyd alcalisch gemacht und hierauf zunächst mit Aether ausgeschüttelt. Nachdem der Aether unter öfterer Erneuerung desselben längere Zeit auf die Alcaloidlösung eingewirkt hatte, wurden die Aetherauszüge gesammelt, und der Aether verdunstet. Das mit dem Aether überdestillirende flüchtige Alcaloid wurde gleich als Salz aufgenommen, indem in dem zur Aufnahme des Aethers

dienenden Glaskolben eine Säure sich befand. Nach dem Ueberdestilliren des Aethers blieb in der Retorte ein zweites Alcaloid zurück, welches in Form von öligen Tropfen an den Wänden derselben haftete. Von diesen beiden in den Aether übergegangenen Alcaloiden wurden von den aus dem rohen und dem gekochten, 24 Stunden gefaulten Rindfleisch gewonnenen Alcaloiden die salicylsauren Salze dargestellt, während von den aus dem längere Zeit gefaulten Fleische erhaltenen Alcaloiden die salzsauren Salze dargestellt wurden.

Nachdem mit Aether möglichst extrahirt war, wurde die alcalische Lösung der Ptomaïne mit Amylalcohol weiter behandelt. Nachdem das Ausschütteln mit Amylalcohol unter Erneuerung desselben längere Zeit fortgesetzt war, wurden die Amylalcoholauszüge gesammelt, und der Amylalcohol auf flachen Schalen auf dem Wasserbade verdunstet. Nach der Verflüchtigung des Amylalcohols blieb eine amorphe gelbliche Masse zurück von höchst üblem Geruch, welche zur Bildung eines Alcaloidsalzes mit Salzsäure übergossen wurde. Nachdem unter dem Exsiccator die überflüssige Salzsäure entfernt war, blieb eine dunkle, dicke Flüssigkeit zurück, in der sich zahlreiche Krystalle fanden, die sich stark hygroskopisch erwiesen.

Nachdem so durch Extrahiren mit Aether und Amylalcohol 3 verschiedene Alcaloide gewonnen waren, wurde die noch immer alcalisch reagirende Lösung der Ptomaïne mit Chloroform geschüttelt. Von den gesammelten Chloroformauszügen blieb nach der Verflüchtigung des Chloroforms ein Alcaloid in Form eines ölartigen Körpers zurück, welcher mit Salzsäure übergossen wurde. Nach der Entfernung der überschüssigen Salzsäure blieb eine dicke Flüssigkeit zurück, welche

einzelne Krystalle enthielt. Dieses salzsaure Salz zeigte, in Wasser gelöst, einen angenehmen, apfelähnlichen Geruch.

Zu den physiologischen Versuchen, welche an Kalt- und Warmblütern angestellt wurden, wurde die wässrige Lösung der Alcaloidsalze angewendet.

Von dem flüchtigen Aether-Alcaloid, welches aus dem rohen und dem gekochten, 24 Stunden gefaulten Fleische als salicylsaures Salz dargestellt war, wurden zu geringe Mengen erhalten, als dass damit hätten Versuche angestellt werden können. Dagegen wurde von dem salzsauren Salze des flüchtigen Aether-Alcaloids, welches aus dem längere Zeit gefaulten Fleische dargestellt war, wenigstens so viel gewonnen, dass die Wirkung an einem Frosch studirt werden konnte.

Versuch 1. Einem mittelgrossen Frosche werden von der wässrigen Lösung des salzsauren, flüchtigen Aether-Alcaloids, welches aus dem längere Zeit gefaulten Fleische gewonnen war, am 18. April 1884 um 10. 30. Vorm. 2 Pravaz'sche Spritzen unter die Rückenhaut injicirt.

10. 40. Der Frosch bewegt sich schwerfällig, lässt sich, ohne zu reagiren, auf den Rücken legen.

11. 0. Cornealreflex herabgesetzt. Die hinteren Extremitäten werden auf Reize langsam angezogen.

11. 20. Cornealreflex fast erloschen. Der Frosch verbleibt reactionslos in jeder Stellung. Dieser schlafähnliche Zustand hielt im Verlaufe des Nachmittags noch an. Am nächsten Morgen war das Thier wieder munter.

Es hatte dieses Alcaloid also eine dem Morphium ähnliche Wirkung auf Kaltblüter.

Das zweite in den Aether übergegangene Alcaloid wirkte bei Kalt- und Warmblüter lähmend auf die Extremitäten; und zwar wurden immer zuerst die hinteren Extremitäten gelähmt, später wurden auch die vorderen betroffen. Die Reflexerregbarkeit war im allgemeinen herabgesetzt, doch war die Hautsensibilität erhalten. Dieser Zustand der Lähmung hielt gewöhnlich noch am nächsten Tage an, an welchem die Thiere getödtet wurden. Bei Warmblütern trat die Wirkung gewöhnlich später ein und in geringerem Grade. Die Mäuse, welche zum Experiment benutzt wurden, erholten sich, nachdem dieser lähmungsartige Zustand längere Zeit angedauert hatte, wieder.

Das Alcaloid, welches aus dem längere Zeit gefaulten Rindfleisch dargestellt war, wirkte im allgemeinen schwächer auf die Versuchsthiere.

Als Beweis für diese Erscheinungen mögen folgende Versuche dienen.

Versuch 2. Einem Frühjahrsfrosche werden von der aus dem gekochten, 24 Stunden gefaulten Fleische dargestellten Aether-Alcaloid-Lösung (0,173 des salicylsauren Salzes : 13,0 Wasser) 2 Spritzen unter die Haut injicirt am 18. April 1884 um 2. 30 Nachm.

2. 45. Cornealreflex vorhanden. Die hinteren Extremitäten werden, wenn sie entfernt werden, langsam und unvollständig angezogen.

2. 55. Cornealreflex herabgesetzt. Der Frosch bleibt, ohne zu reagiren, auf dem Rücken liegen. Die hinteren Extremitäten werden auf Reize (Kneifen, Betupfen mit Säure) nicht angezogen, es erfolgen fibrilläre Muskelbewegungen.

3. 20. Der Frosch liegt reactionslos da. Cornealreflex fast erloschen. An den vorderen Extremitäten die Lähmung bereits auch eingetreten.

Am nächsten Morgen verharrte der Frosch in dem nämlichen Zustande und wurde dann getödtet.

Versuch 3. Von dem salicylsauren, mit Aether aus dem rohen Rindfleisch extrahirten Alcaloid wurde eine Lösung von 0,158 in 12,0 Wasser dargestellt. Von dieser Lösung erhielt ein mittelgrosser Frosch am 19. April 1884 um 10. 0 Vorm. 2 Spritzen.

10. 30. Cornealreflex herabgesetzt. Beginnende Lähmung an den hinteren Extremitäten.

10. 50. Der Frosch verharrt auf den Rücken gelegt, in dieser Stellung. Die hinteren Extremitäten werden auf Reize nicht angezogen. Cornealreflex sehr herabgesetzt. Der Frosch verharrte in diesem Zustande noch am nächsten Tage.

Versuch 4. Von der aus dem längere Zeit gefaulten Fleische dargestellten Aether-Alcaloid-Lösung (0,135 : 12,0 Wasser) werden einen Frosch am 20. April 1884 um 2. 0 Nachm. 2 Spritzen in den Rückenlymphsack injicirt.

2. 20. Der Frosch zeigt noch keine abnormen Erscheinungen.

2. 40. Der Frosch springt auf Insulte schwerfällig davon. Auf den Rücken gelegt, richtet er sich nach wiederholt gemachten Versuchen wieder auf.

3. 10. Der Frosch bleibt reactionslos auf dem Rücken liegen. Auf stärkere Reize werden die hinteren Extremitäten langsam angezogen.

Am nächsten Morgen nahm der Frosch wieder eine normale Stellung ein.

Versuch 5. Eine 21 grm schwere Maus erhält von der aus dem 24 Stunden gefaulten, gekochten Rindfleisch gewonnenen Aether-Alcaloid-Lösung 2 Spritzen am 22. April 1884 um 9. 40 Vm.

10. 10. Die Maus zeigt noch keine abnormen Erscheinungen.

10. 45. Die Maus sitzt da mit weiten Pupillen; auf Reize bewegt sie sich langsam.

11. 20. Auf Reize bewegt sich die Maus fort, indem sie die hinteren Extremitäten nach sich schleift.

11. 30. Die Maus sitzt da, nach einer Seite gerichtet. Die hinteren Extremitäten, welche sie gestreckt hat, werden auf Reize nicht angezogen. Die Maus wurde, in Watte gepackt, bis zum nächsten Morgen aufbewahrt, wo sie noch den nämlichen Zustand zeigte.

Versuch 6. Einer 19 grm schweren Maus werden von der aus dem rohen Fleische dargestellten Aether-Alcaloid-Lösung 2 Spritzen unter die Rückenhaut injicirt. Erscheinungen dieselben wie bei Versuch 5.

Versuch 7. Eine Maus erhält von der aus dem längere Zeit gefaulten Fleische dargestellten Aether-Alcaloid-Lösung 2 Spritzen am 23. April 1884 um 4. 0 Nachm. Nach 1½ Stunden sass die Maus schläfrig da; auf Reize kroch sie davon, indem sie ein Bein nach sich schleifte. Dieser Zustand hielt ungefähr 2 Stunden an, während deren das Thier beobachtet wurde. Die Maus wurde dann in Watte gepackt und aufbewahrt; am nächsten Morgen war sie wieder munter.

Das mit Amylalcohol extrahirte Alcaloid zeigte sich bei Kalt- sowie bei Warmblütern ungemein giftig. Bei Kaltblütern trat die Wirkung gewöhnlich in kurzer

Zeit nach der Einverleibung des Giftes in den Körper ein; bei Warmblütern dauerte es meist länger, ehe die Erscheinungen der Intoxication auftraten. Es wurden bald die Extremitäten gelähmt, und zwar auch hier wie bei der Vergiftung mit dem Aether-Alcaloid zuerst die hinteren, erst später die vorderen. Die Reflexerregbarkeit war in allen Fällen gesteigert. Auf geringe Reize traten heftige tonische und clonische Krämpfe auf. Bei Warmblütern wurde die Athmung bald beeinträchtigt, indem heftige dyspnoische Anfälle auftraten. Eine lähmende Wirkung auf die Herzaction war nicht zu bemerken. In den meisten Fällen trat der Tod ein unter heftigen Krämpfen. Das Herz schlug gewöhnlich noch einige Zeit nach dem Respirationsstillstand fort. Der Sectionsbefund lieferte keine auffällige Erscheinungen. Das Blut war dünnflüssig, lackfarben. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem aus dem 24 Stunden gefaulten, gekochten Rindfleisch und dem aus dem rohen Rindfleisch dargestellten Amylalcohol-Alcaloid liess sich nicht feststellen. Dagegen war die Wirkung des aus dem längere Zeit gefaulten Fleisch dargestellten Alcaloids eine schwächere.

Versuch 8. Von dem aus dem 24 Stunden gefaulten, gekochten Rindfleisch dargestellten Amylalcohol-Alcaloid wurde eine Lösung von 0,940 : 22,0 angewendet. Von dieser Lösung erhielt ein Frosch am 24. April 1884 um 10. 10 Vm. 2 Spritzen.

10. 16. Der Frosch bleibt reactionslos auf dem Rücken liegen. Auf Reize erfolgen tetanische Anfälle.

10. 20. Der Zustand im wesentlichen derselbe.

10. 40. Respirationsstillstand. Auf Reize erfolgen noch schwache Muskelzuckungen. Das Herz pulsirt noch langsam bis zum Nachmittage weiter.

Versuch 9. Einem mittelgrossen Frosche werden von der aus dem rohen Fleische dargestellten Amylalcohol-Alcaloid-Lösung (0,812 : 20,0 Wasser) am 24. Apr. 1884 um 2. 0. Nm. 2 Spritzen in den Rückenlymphsack injicirt. Der Zustand ein ähnlicher wie bei Versuch 8.

Versuch 10. Ein kräftiger Frosch erhält am 24. April 1884 um 3. 10. Nachm. 2 Spritzen von der aus dem längere Zeit gefaulten Fleische dargestellten Amylalcohol-Alcaloid-Lösung (0,565 in 17,0 Wasser).

3. 20. Der Frosch springt auf Reize schwerfällig davon.

3. 40. Der Frosch bleibt reactionslos auf dem Rücken liegen. Die Respiration auf 22 in der Minute verlangsamt.

4. 15. Der Frosch liegt auf dem Rücken mit ausgestreckten hinteren Extremitäten. Zeitweise erfolgen auf Reize tetanische Anfälle. Die Athmung auf 12 in der Minute verlangsamt.

Dieser Zustand hielt während des Nachmittags an. Der Frosch wurde in feuchte Watte gepackt und aufbewahrt. Am nächsten Morgen erfolgte der Stillstand der Respiration; das Herz schlug noch einige Stunden weiter.

Versuch 11. Einem 470 grm schweren Meerschweinchen werden am 25. April 1884 um 5. 30. Nm. von der aus dem gekochten, 24 Stunden gefaulten Rindfleische dargestellten Amylalcohol-Alcaloid-Lösung 5 Spritzen subcutan injicirt.

6. 10. Noch keine abnormen Erscheinungen eingetreten.

7. 10. Es treten die ersten Anzeichen der beginnenden Alcaloidvergiftung auf. Das Thier sitzt in einer Ecke zusammengekauert, zittert am ganzen Leibe.

7. 20. Das Thier sitzt da, indem es die hinteren Extremitäten halb flectirt von sich streckt. Auf Reize macht es Versuche sich fortzubewegen, die hinteren Extremitäten nachschleifend. Die Athmung erfolgt stossweise, verlangsamt (48 in der Minute). Der Herzschlag ist kräftig, die Pulsfrequenz beträgt 230 in der Minute.

Am anderen Morgen um 8. 20. fiel das Thier plötzlich um und konnte nicht wieder aufkommen. Auf Reize (Berühren, Anblasen etc.) treten heftige tonische und clonische Krämpfe auf, welche zeitweise auch von selbst sich einstellen. Die Pupillen sind weit, der Cornealreflex ist fast erloschen. Die Athmung ist stark dyspnoisch, der Herzschlag deutlich fühlbar.

11. 10. Die Dyspnoe hat sich bis aufs äusserste gesteigert. Das Thier ringt förmlich nach Luft, das Maul weit aufmachend. Nach einigen rasch aufeinander folgenden oberflächlichen Athemzügen tritt unter heftigen tonischen und clonischen Krämpfen der Respirationsstillstand ein. Das Herz schlägt noch einige Minuten weiter.

Versuch 12. Einer 20 grm schweren Maus werden von der aus dem rohen Rindfleisch dargestellten Amylalcohol-Alcaloid-Lösung am 26. April 1884 um 2. 10. Nchm. 2 Spritzen unter die Rückenhaut injicirt.

3. 10. Die Maus sitzt da mit geschlossenen Augen, athmet dyspnoisch. Auf Reize kriecht sie langsam davon.

4. 0. Die Maus sitzt da, die hinteren Extremitäten von sich gestreckt. Die Dyspnoe hat sich gesteigert. Der Herzschlag deutlich fühlbar. Es treten tonische und clonische Krämpfe auf.

6. 10. Der Exitus letalis tritt ein unter heftigen Krämpfen. Die Herzaction dauert noch einige Minuten nach dem Stillstand der Athmung fort.

Versuch 13. Einer 21 grm schweren Maus werden am 27. April 1884 um 9. 40. von der aus dem längere Zeit gefaulten Fleische dargestellten Amylalcohol-Alcaloid-Lösung 2 Spritzen subcutan injicirt. Nach $1^1/_2$ Stunden wurde die Athmung dyspnoisch: es traten tonische und clonische Krämpfe auf. Um 2. 20 Nchm. hatte die Dyspnoe nachgelassen. Krampfanfälle wurden nicht weiter beobachtet. Das Thier erholte sich wieder.

Das mit Chloroform extrahirte Alcaloid zeigte sich im Allgemeinen sehr wenig giftig. Bei Fröschen rief es einen der Morphiumvergiftung täuschend ähnlichen Zustand hervor. Die Thiere verfielen in einen schlafähnlichen Zustand, in welchem sie reactionslos in jeder Stellung verblieben. Die Reflexerregbarkeit war herabgesetzt: um fibrilläre Muskelzuckungen auszulösen, waren starke Reize erforderlich. Warmblüter schienen gegen dieses Gift ziemlich unempfänglich zu sein. Dieses Alcaloid zeichnete sich ferner bei seiner Einwirkung auf Kaltblüter durch seine schnelle Ausscheidbarkeit aus. Bei keinem der von mir an Fröschen angestellten Versuche dauerte der schlafähnliche Zustand länger als 2 Stunden. Ein beträchtlicher Unterschied hinsichtlich der Wirkung zwischen dem 24 Stunden gefaulten, gekochten, dem rohen und dem bis zur neutralen Reaction gefaulten Rindfleisch liess sich nicht feststellen.

Versuch 14. Ein mittelgrosser Frosch erhält von der aus dem gekochten, 24 Stunden gefaulten Fleische dargestellten Chloroform-Alcaloid-Lösung (0,380 : 20,0 Wasser) am 28. April 1884 um 9. 20. Vm. 2 Spritzen.

10. 0. Der Frosch befindet sich in einem leicht betäubten Zustand. Auf Reize springt er schwerfällig davon.

10. 20. Das Thier bleibt reactionslos in jeder Stellung. Auf stärkere Reize erfolgen schwache Muskelzuckungen. Cornealreflex fast erloschen.

Nachdem dieser soporöse Zustand 1½ Stunden angedauert hatte, erholte sich der Frosch schnell wieder und blieb frei von allen Erscheinungen.

Versuch 15 und 16, welche mit dem Chloroform-Alcaloid, welches aus dem rohen und dem längere Zeit gefaulten Rindfleisch gewonnen war, angestellt wurden, ergaben ein ähnliches Resultat.

Versuch 17, 18, 19. Von den verschiedenen dargestellten Chloroform-Alcaloid-Lösungen werden 3 Mäusen je 2 Spritzen subcutan injicirt. Die Thiere verblieben ohne hervortretende Krankheitserscheinungen.

Wenn wir am Schlusse der Arbeit die Resultate der angestellten Versuche zusammenfassen, so geht daraus hervor, dass sich bei der Fäulniss des rohen sowie des gekochten Rindfleisches Alcaloide bilden, welche in gewissen Dosen angewandt, auf den thierischen Organismus toxisch wirken. Dabei stellt sich heraus, dass bei längerer Dauer des Fäulnissprozesses die Menge der giftigen Alcaloide sich zu vermindern scheint, ein Umstand, für den auch die Erfahrung spricht; denn bei Infectionen mit Leichengift beobachten wir nur in denjenigen Fällen schlimme Ausgänge, in denen es sich um frische Leichen handelt. Ferner ergiebt sich aus dem Angeführten, dass bei der Bildung von Cadaver-Alcaloiden in faulenden Substanzen als ein wesentlicher Factor die Bedingungen anzusehen sind, unter welchen die Arbeiten angestellt werden. Nur so erklärt es sich, dass u. a. *Maas* mit dem aus menschlichen Muskeln gewon-

nenen Chloroform-Alcaloid eine Strychninwirkung erzielte, während ich mit dem aus Ochsenmuskeln mittels Chloroform extrahirten Alcaloid eine ganz andere Wirkung erhielt.

Selbstverständlich ist, dass durch vorstehende Untersuchungen in keiner Weise die Forschungen auf diesem Gebiete als abgeschlossen zu betrachten sind. Der Zukunft wird es vielmehr vorbehalten sein, die verschiedenen noch offen stehenden Fragen zu lösen; namentlich aber wird es von Wichtigkeit sein, die Beziehungen der bei der Fäulniss thierischer Substanzen sich bildenden Alcaloide zu den Mikroorganismen, welche als die specifischen Erreger der Infectionskrankheiten angesehen werden, fest zu stellen.

Schliesslich erlaube ich mir, Herrn Hofrath Prof. Dr. Maas für seine gütige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen; ebenso bin ich Herrn Prof. Dr. Kunkel, in dessen Laboratorium vorstehende Versuche angestellt wurden, für das mir zu Gebote gestellte Material zu Dank verpflichtet.

Benutzte Literatur.

Brieger: Zur Kenntniss der Fäulnissalcaloide. Zeitschrift für physiologische Chemie. Strassburg 1883.

Brieger: Ueber giftige Producte der Fäulnissbakterien. Berliner klinische Wochenschrift 1884.

Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1882.

Gussenbauer: Septhämie, Pyohämie und Pyo-Septhämie. Stuttgart 1882.

Hiller: Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879.

Maas: Ueber Fäulniss-Alcaloide. Fortschritte der Medicin. Berlin 1883.

Otto: Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. Braunschweig 1875.

Panum: Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection oder Intoxication u. die Septicämie. Virchow's Archiv Bd. 60 1874.

Willgerodt: Ueber Ptomaïne. Freiburg i. B. 1882.